Aus der 1. medizinischen Universitäts-Klinik München
Direktor: Professor Dr. Stepp.

Das Vitamin-B_1-Problem und seine Bedeutung für die Gesundheit und Volksernährung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

HANS HASSLER
aus Nürnberg

München 1939

Ilmgau-Druckerei Pfaffenhofen.

Aus der 1. medizinischen Universitäts-Klinik München

Direktor: Professor Dr. Stepp.

Das Vitamin-B_1-Problem und seine Bedeutung für die Gesundheit und Volksernährung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

HANS HASSLER

aus Nürnberg

München 1939

Ilmgau-Druckerei Pfaffenhofen.

Meiner lieben Mutter!

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1. Geschichte des Vitamin B_1.

Casimir Funk hat im Jahre 1911 das Wort „Vitamin" geprägt, das er dem Beriberi-verhütenden Schutzstoff gab, den er aus der Reiskleie in reinem Zustand isoliert zu haben glaubte. Später wurde dieser Name der Sammelbegriff für die ganze Gruppe von Stoffen, die, wie im Jahre 1909 Stepp gezeigt hatte, für die Ernährung neben Fett, Eiweis, Kohlehydraten und Mineralstoffen zur Aufrechterhaltung des Lebens unentbehrlich sind. Im Verlauf von Jahren wurde eine ganze Reihe solcher Nahrungsstoffe gefunden, die chemisch und physiologisch voneinander verschieden sind. Die nun notwendig gewordene Einteilung dieser lebenswichtigen Stoffe traf man so, dass man jedem, von dem man eine feste Vorstellung über seine Funktion zu haben glaubte, einen Buchstaben aus dem Alphabet gab. Erst unter der eingehenderen Forschung hat sich herausgestellt, dass das als einheitlicher Stoff angesehene Vitamin B ein Komplex von Vitaminen ist.

B_1 = Aneurin = Thiamin = antineuritisches Vitamin
B_2 = Riboflavin = Wachstumsvitamin
B_3 = Wachstumsfaktor für Tauben (verhindert Gewichtsabnahme)
B_4 = Wachstumsfaktor für Hühnchen (?)
B_5 = Wachstumsfaktor für Tauben (hält Gewichtssturz auf, ohne Gewichtszunahme zu bewirken)
B_6 = Bv = Y Faktor = Antidermatitisfaktor für die Ratte
P-P-Faktor = Pellagraschutzstoff (Mensch)
W = Wachstumsfaktor für Ratten (?)

So wurde es nun nötig, diesen B-Komplex wiederum zu unterteilen. Nachfolgende Darstellung ist dem Antiberiberi-Faktor B_1, das von Jansen als Aneurin bezeichnet wurde, gewidmet.

Erst das eingehende Studium der Beriberi, die besonders gegen Ende des vorigen Jahrhunderts in den tropischen und subtropischen Ländern der östlichen und westlichen Halbkugel eine Unzahl von Menschen alljährlich hinwegraffte, verhalf uns zu der heutigen Kenntnis über den B_1-Stoff.

Nach den Angaben von Dürck kommt die Krankheitsbezeichnung Beriberi aus dem Hindostanischen und bedeutet Fussfessel. Aufzeichnungen über die Erkrankung, die häufig mit schleppendem Gang und Lähmungserscheinungen in den Beinen beginnt, finden wir bereits im VII. Jahrhundert in chinesischen Medizinwerken. Schon in dieser Zeit waren 2 Formen dieser Erkrankung, die feuchte und die trockene bekannt. Die Krankheit wurde als eine Seuche aufgefasst, die erstmals im südlichen China weit um

sich gegriffen hatte und angeblich durch Beamte nach dem Norden verschleppt wurde. Nach schriftlichen Festlegungen sollen um die Mitte des XVIII. Jahrhunderts in den Gross-Städten Japans Beriberi-Seuchen viele Opfer gefordert haben. Um dieselbe Zeit erhielten wir in Europa durch Bontius aus dem Malaischen Archipel Kenntnis von dem Vorhandensein und Wesen dieser Krankheit. Kurz darauf beschrieb Piso aus Brasilien das gleiche Krankheitsbild.

2. Das Krankheitsbild der Beriberi.

Die ersten genaueren Berichte aus dem Jahre 1882 über die Beriberi verdanken wir Bölz und Scheube. Sie fanden, dass bei Beginn der Erkrankung die peripheren Nerven in ausgedehntem Masse degenerieren. In schwersten Fällen setzt sich die Degeneration bis in die Hinterstränge des Markes fort. Das Nervengewebe bleibt jedoch regenerationsfähig, sodass die Krankheit noch in jedem, selbst dem schwersten Stadium, heilbar ist. Die Erkrankung ist meist symmetrisch. Wir unterscheiden 2 Verlaufsformen, die unter sich alle möglichen Uebergänge und Variationen haben können.

Typus 1, die atrophische oder trockene Form entspricht einer aufsteigenden Polyneuritis, beginnend mit hochgradiger Appetitlosigkeit, Magen-Darmstörungen, beruhend auf Nachlassen der Magensaftsekretion und dem Entstehen von Ulzerationen, Paräthesien, meist erst in der Wadenmuskulatur, dann in den Händen, Abnahme des Gefühles, rheumatoide Schmerzen, Herabsetzung der Berührungs- und Temperaturempfindung, Muskelschwäche und Lähmungen der Muskulatur, die auf die Extremitäten beschränkt bleiben können, jedoch bei schweren Fällen auf Rumpf und Zwerchfell übergehen mit Freibleiben von Blase und Mastdarm. Der objektive Befund zeigt die Wadenmuskulatur in frischen Fällen vergrössert, hart und infiltriert. Die Haut darüber erscheint gespannt und zeigt auffallend starke Venenzeichnung. Es besteht ausgesprochener Wadendruckschmerz. Nach einigen Tagen kann dieser Tastbefund mit Ausnahme der Wadendruckschmerzhaftigkeit völlig verschwinden, die Wadenmuskulatur wird schlaff, die Fusspitze zeigt nach unten, und es beginnen sich nun alle Uebergänge einer aufsteigenden Parese der Bein- und Armmuskulatur zu zeigen. Können die Kranken überhaupt noch gehen, dann zeigen sie das Phänomen des „Steppergang es" das heisst der Patient muss bei jedem Schritt das Bein wegen der gesenkten Fusspitze hochziehen. Die Reflexe können bei Krankheitsbeginn gesteigert sein, sehr bald aber erlöschen sie.

Bei absoluter Ruhe äussern die Kranken keinerlei Schmerzen, obgleich höchste Druckschmerzhaftigkeit besteht.

Die 2. hydropische oder feuchte Form zeigt leichte Pulsbeschleunigung, Retrosternalschmerz, Kurzatmigkeit sowie eine Herzdilatation. Röntgenologisch findet sich in den leichteren Fällen häufig eine Vorwölbung des 2. linken Herzbogens, während schwere kardiale Formen das Bild einer reinen Rechtsinsuffizienz zeigen. Bei dieser schweren Form der Beriberi, bei der das überdehnte Herz einem schlaffen Sack gleicht, ist eine Heilung durch grosse B_1-Dosen noch möglich. Nach Schüffner sind die hydropische und atrophische Form nur zwei verschiedene Stadien der gleichen Krankheit. Die Atrophie wird erst durch Ausscheidung der Oedeme sichtbar. Dustin beschreibt an Hand von 6 Fällen von B_1-Avitaminosen die Veränderungen am Elektrokardiogramm, die den Bildern schwerer Myocarderkrankungen gleichen. Vor der Behandlung beobachtete er neben einer beschleunigten Herzaktion die Neigung zu „Low Voltage", insbesondere war die T-Welle in allen Ableitungen abgeflacht. Unter Verabreichung vitaminreicher Kost und parenteralen Vitamin B_1-Gaben, wurde der Puls langsamer, die Voltwerte stiegen an, während das Bild in den Ventrikelkomplexen wechselnd verlief. Teilweise wurden die pathologischen Veränderungen des Ventrikelkomplexes während der ersten 2 Behandlungswochen noch deutlicher und näherte sich erst nach weiteren Wochen dem Normalen. Die einzelnen Phasen waren oft nur tagelang zu beobachten und erinnerten zeitweise an den Koronarverschluss. Man findet eine positive Indikanreaktion und Diazoreaktion neben Albuminurie. Der Wasserhaushalt kann insofern gestört sein, als es zu nicht renal bedingter Wasseransammlung mit gleichzeitiger Hypoproteinämie kommt. Ausserdem finden sich in den serösen Höhlen häufig Ergüsse, dabei besteht eine verminderte Urinausscheidung. Bereits nach wenigen Stunden kann der Beriberi Herztod, auch Shoshin genannt, eintreten.

3. Die pathologische Anatomie der Beriberi.

Eine ausführliche Untersuchung der pathologisch-anatomischen Veränderungen nahm Dürck im Jahre 1908 vor und zeigte an Hand von zahlreichen histologischen Präparaten, dass die Beriberi vom Bild der trüben Schwellung bis zum Auftreten der Wallerschen Degeneration variieren kann, jedoch keinerlei spezifische Veränderungen am Nervensystem hervorruft. An den peripheren Nerven sieht man Markzerfallerscheinungen und folgende zentripetale Zerstörung des Achsenzylinders bis zum völligen Ersatz der Nervenfaser durch kernhaltige Neuroplasmazylinder. Selbst an den noch

funktionstüchtigen Nerven kann man Degenerationserscheinungen wahrnehmen. Während man bei der hydropischen Form der Beriberi eine Degeneration des sympatischen Nervensystems und des Vagus findet, zeigt die atrophische Form meist Erkrankung des motorischen Systems. Im Rückenmark findet man Veränderungen, angefangen von einer geringgradigen Strangerkrankung bis zur Beriberi-Tabes, welch letztere jedoch nur selten beobachtet wurde. Dagegen wurde in allen Fällen eine Degeneration der motorischen Vorderhornganglienzellen gesehen. Hirnnervenkerne sind nur selten beteiligt; Blutungen an Oberfläche und grauer Substanz des Rükkenmarks sind dagegen häufiger nachweisbar. Alle bisher beobachteten Veränderungen sind nach neueren Untersuchungen nicht primärer, sondern sekundärer Natur, da man die gleichen Veränderungen im Hungerzustand beobachten kann. Nach Wolbach lassen sich die primären Veränderungen des Nervensystems histologisch noch nicht aufzeigen. Die klassische Beschreibung des Beriberiherzens verdanken wir Wenckebach. Er zeigt uns das Beriberiherz als den reinen Typ der Rechtsinsuffitienz, die teils durch eine Funktionsstörung des Myocards, teils durch eine sehr starke Zufuhr von Blut aus der Peripherie hervorgerufen wird. Durch das akute Versagen des Herzens tritt oft nach wenigen Stunden der Beriberitod ein.

4. Ursache der Beriberi und ihr Verbreitungsgebiet.

In den Ländern der gemässigten Zone beobachtete man das Vorkommen der Krankheit nur in vereinzelten Epidemien. Nothnagel berichtet uns in seinem Handbuch aus dem Jahre 1904 von wiederholten Seuchen in dem Richmond Asyl auf Irland, denen 25 Insassen zum Opfer fielen. Bondurant beschreibt ein gehäuftes Auftreten von Krankheitsfällen in der Irrenanstalt von Alabama im Jahre 1896. Die Ursache dieser Epidemie glaubte man auf Entwicklung pathogener Keime zurückführen zu müssen, deren Auftreten durch Dammbauten an dem der Anstalt naheliegendem Fluss begünstigt wurde. Durch das gehäufte Auftreten der Erkrankung war man zu dem sicheren Entschluss gekommen, dass es sich bei der Beriberi um eine Infektionskrankheit handeln müsse. Es lag dies auch nahe, da man damals in der Zeit der bakteriologischen Aera lebte. Man ging nun daran nach dem Bazillus zu fahnden.

Das Hauptverbreitungsgebiet der Beriberi war in den tropischen Ländern gelegen und machte den Kolonialverwaltungen

viel zu schaffen. So sah sich im Jahre 1887 die niederländische Regierung, deren Kolonialheer unter dieser Seuche schwer zu leiden hatte, veranlasst, eine Kommission zur Erforschung der Ursachen der immer häufiger auftretenden Beriberierkrankung in ihre Kolonien zu schicken. Man schlug zur Erforschung der Krankheit zwei Arbeitsrichtungen ein :

1. die Fahndung nach dem Erreger
2. die Erforschung der pathologischen Anatomie

Die Bemühungen in beiden Richtungen blieben ergebnislos bis der Direktor des in Weltvreden bei Batavia besonders zum Studium der Beriberi erbauten Laboratoriums, Eijkmann durch den Tierversuch bei Hühnern eine Beriberi-ähnliche Erkrankung durch Fütterung ausschliesslich mit geschältem Reis erzeugen konnte. Diese künstlich erzeugte, Polyneuritis gallinarum genannte Erkrankung verschwand wieder, sobald die Hühner als Futter Reiskörner mit Hülle bekamen. Es stand also dadurch fest, dass in dem Silberhäutchen des Reiskornes der Stoff enthalten sein muss, der die Beriberi-ähnliche Erkrankung bei Tieren verhütet. Ein Jahr nach dieser fundamentalen Entdeckung Eijkmanns fand sein Mitarbeiter Vordermann 1896, dass auch beim Menschen ein Zusammenhang zwischen dem überschliffenen Reis und der Beriberi besteht. Seine Sammelstatistik, die über 100 Gefängnisse Javas umfasst, zeigt, dass der fabrikmässig hergestellte, geschliffene Reis ohne genügende Zusatzkost, wie dies in geschlossenen Anstalten verabreicht wurde, die Erscheinungen der Beriberi auslöst. Nachprüfungen der Richtigkeit dieser Behauptungen nahmen unter anderen Cryns und Maurer vor, die nach verabfolgter Zusatzkost ein Absinken der Beriberimortalität von 23,5% auf 0 fanden. Bereits 3 Jahre nach dieser Entdeckung kannte man keine Beriberiepidemie mehr und die Annahme, es handle sich um eine Infektionskrankheit war ein für allemal widerlegt.

Schüffner hat schon im Jahre 1913 die interessante Frage aufgeworfen, ob die Beriberi eine auch in Europa heimische Krankheit sei. Zu dieser Zeit waren zwar ausgesprochene Erkrankungen an Beriberi auf unseren Erdteil noch nicht beschrieben worden, doch hielt der Autor die Behauptung, dass diese Mangelerkrankung auch bei uns vorkommt, für berechtigt. Tatsächlich hat man in den letzten Jahren in Europa eine Reihe von Erkrankungen an Beriberi beobachtet, die teils durch direkten, teils durch indirekten B_1-Mangel ausgelöst wurden. Eine reine B_1-Avitaminose ist allerdings bei uns ungewöhnlich. Die Beriberi unserer Breitengrade bietet ein Krankheitsbild, bei dem ein Mangel an mehreren

Vitaminen besteht. Die akute, tropische Beriberi ist hingegen eine ausgesprochene B_1-Avitaminose, bei der es durch den raschen Krankheitsverlauf garnicht zur Ausbildung von anderen Mangelerscheinungen kommen kann.

5. Die Isolierung des Vitamin B_1.

Nachdem durch Eijkmanns Forschung feststand, dass eine Substanz in der Reiskleie der wirksame Schutzkörper gegen die Beriberi ist, versuchte man diesen zu isolieren. Eijkmann selbst stellte wässerige Auszüge aus der Reiskleie her und bewies durch den Tierversuch, dass der Schutzstoff darin enthalten ist. Bei der Untersuchung dieses Auszuges wurde neben einer Reihe unbekannter Stoffe, das bekannte Phytin und Nucleinsäuren gefunden, in denen manche Forscher das wirksame Agens vermuteten. Bald aber stellte sich heraus, dass diesen bekannten Stoffen das Vitamin nur beigemengt ist und so die Wirksamkeit vorgetäuscht wurde. Fraser fand im Jahre 1909, dass im unpolierten Reis mehr Phosphor enthalten ist, als im polierten und folgerte hieraus einen Zusammenhang von Phosphor und dem Antiberi-beri-stoff. Funk widerlegte bald darauf diese Phosphortheorie, indem er zeigte, dass phosphorfreie Fraktionen antiberiberisch wirksam sind. Er gewann 1911 aus Reiskleie wirksame Kristalle und glaubte den Schutzstoff rein isoliert zu haben; wegen seines Stickstoffgehaltes nannte er ihn Vitamin. Wenn auch die Kristalle Funks im wesentlichen nur Nikotinsäuren waren, die mit Spuren von Vitamin verunreinigt waren, so kommt ihm doch das Verdienst zu, wie Eingangs erwähnt wurde, die Bezeichnung „Vitamin" geprägt zu haben. Dem wirklichen Ziel der B_1-Isolierung war man erst näher gekommen, als man nach der Methode von Sydell, die aus Reiskleie extrahierte Substanz an Fullererde adsorbierte. Fullererde ist ein Gemenge wasserhaltiger, amorpher Kieselsäure mit unreinem Ton. Auf diese Weise gelang es den beiden Holländern Jansen und Donath 1926, nachdem sie Zentner von Reiskleie in grossen hölzernen Fässern extrahiert hatten, etwa 120 mg kristallisiertes Vitamin B_1 zu erhalten. 1932 bereitete Windaus in Göttingen und Laquer in Elberfeld aus Hefe das kristallisierte B_1 und machte die überraschende Entdeckung, dass es schwefelhaltig ist, ein Befund der bald von allen Seiten seine Bestätigung fand.

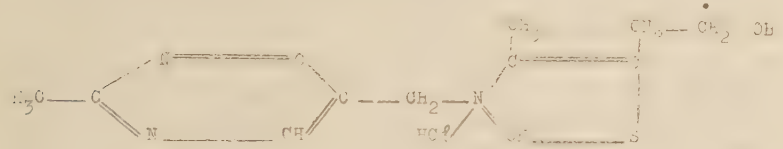
6. Die Chemie des Vitamin B_1.

Von Windaus und seinen Mitarbeitern wurden die ersten Beiträge zur Aufklärung der Strukturformel des B_1-Stoffes geliefert. Sie erhielten durch Oxydation des Vitamins mit Salpetersäure zwei

Körper, ein Schwefel enthaltendes Bruchstück, das sie für einen Pyrrolabkömmling hielten und einen Aethylester eines Pyrimidinderivates. Ein weiterer Fortschritt wurde erzielt durch den Amerikaner Williams, der den Extrakten aus Reiskleie schwefelige Säure zur Konservierung zusetzte und feststellen musste, dass dadurch die Wirksamkeit rasch zerstört wurde. Er untersuchte nun 1935 die Reaktion von reinem Vitamin B_1-Hydrochlorid mit Natriumsulfit in schwach sauerer Lösung und erhielt 2 Spaltstücke:

$$\underset{}{C_{12}H_{18}ON_4SCl_2} + Na_2SO_3 = \underset{\text{I}}{C_6H_9O_1N_3S} + \underset{\text{II}}{C_6H_9ONS} + NaCl$$

I ein Pyrimidinderivat, eine Bestätigung der früheren Ergebnisse und II einen Thiazolabkömmling. Die Konstitution des Körpers wurde von Clarke durch die Synthese bewiesen. Es fehlte nun nur noch der Schlusstein in der Forschung, die Aufklärung der Art der Brücke, die Körper I und II verbindet. Im Laboratorium von Barger wurden die beiden Bruchstücke synthetisch dargestellt und unmittelbar miteinander verbunden. Es fehlte dieser synthetischen Substanz die physiologische Wirksamkeit. Durch spektroskopische Untersuchungen von Marino und Imai wurde die beide Bruchstücke vereinigende CH_2 — Brücke gefunden. So konnte endlich im Jahre 1926 in Deutschland von Andersag, Grewe und in Amerika von Williams etwas später die nun festliegende Strukturformel des B_1 — Stoffes aufgestellt und durch Synthese bekräftigt werden:



Das Vitamin B_1 ist ein weisser, geruch- und geschmackloser Körper, der in Nadelrosetten kristallisiert und einen Schmelzpunkt um 250° C besitzt. Er ist wasser- und alkohollöslich, besitzt ein ultraviolettes Absorptionsband bei 267 u. und 235 u. das von dem Lösungsmedium Wasser, bezw. Alkohol abhängt.

7. Die Bestimmung des Vitamin B_1.

Bei der **biologischen Bestimmung** eignen sich als Versuchstiere der Reisvogel, oder Bondol genannt, Mäuse, Ratten, Tauben und Kücken. Das Versuchstier wird solange B_1 — frei ernährt, bis sich die Anzeichen einer Beriberi durch Auftreten von

Krämpfen zeigt, woraufhin ihm in einer Injektion das auf B_1 zu prüfende Präparat verabfolgt wird. Ist B_1 — Stoff im dargereichten Präparat vorhanden gewesen, dann hören die Krämpfe auf. Man zählt die Tage bis zum Wiederauftreten der Krämpfe und bezeichnet als „Taubentagesdosis" die zugeführte Menge, dividiert durch die Zahl der krampffreien Tage. Diese Dosis beträgt beim Hydrochlorid des reinen Vitamins B_1 : $1{,}96_8$, bei freier Base : $1{,}54_8$. Birch und Harris fanden eine neue Herztestmethode heraus. Sie ernährten junge Ratten B_1 — frei und fanden ein Absinken der Herzschlagzahl von normal 500 auf etwa die Hälfte. Nach Vitamingaben wurde diese Sinusbradykardie in wenigen Stunden behoben. Die Heilung dauert um so länger an, je mehr Vitamin zugeführt wird. Parade zeigte 1937, dass diese Bradykardie für B_1 — Mangel nicht spezifisch ist. Die biologische Bestimmungsmethode ist sehr unsicher und zeitraubend. Es machen sich starke individuelle Momente geltend; ausserdem spielt die Art der Nahrung, der Gehalt der auf Aneuringehalt zu prüfenden Produkte an anderen Vitaminen und Verbindungen eine Rolle. Genauere Werte liefert die **chemische Methode**, die der biologischen heute überall vorgezogen wird. Voraussetzung für diese ist jedoch eine genaue quantitative Isolierung des B_1 — Stoffes aus dem Untersuchungsmaterial. Jansen und Karrer haben gefunden, dass Vitamin B_1 in alkalischer Lösung mit Kaliumferricyanid zu Thiochrom oxydiert, einen unter der Quarzlampe blau fluoreszierenden Farbstoff. Die Intensität dieser Fluoreszenz ist dem Vitamin B_1 — Gehalt proportional und kann mit Standartlösungen von Thiochrom verglichen werden.

Kinnersley fand, dass der B_1 — Stoff mit Diazolbenzolsulfosäure in carbonathaltiger Natronlauge nach Zugabe von Formaldehyd eine Rotfärbung gibt, die sich kolometrisch auswerten lässt. Willstaedt verwendet 2,4 — Dichlorbenzol-Diazoniumchlorid, extrahiert den gebildeten Farbstoff mit Aether und unterwirft diese Lösung der chromatographischen Adsorption an Calciumhydroxyd um eine Trennung von anderen Farbstoffen zu erzielen.

Die B_1-Bestimmung im Harn nach W. Karrer geschieht wie folgt: 100 ccm Harn werden mit 1 ccm Eisessig angesäuert und mit 2 g „Frankonit" (Adsorptionsmittel) geschüttelt. Dabei wird das Vitamin B_1 an Frankonit absorbiert. Durch Zentrifugieren oder Filtrieren sammelt man den Frankonitniederschlag, wäscht ihn mit Wasser gut aus und trocknet ihn. Eine Menge von 150 mg des trockenen Frankonitniederschlages wird mit etwa 0,4 ccm einer einprozentigen Natronlauge einige Minuten geschüttelt.

Nach dieser Zeit extrahiert man das gebildete Thiochrom mit 12 ccm Isobutylalkohol und vergleicht die Intensität der Fluoreszenz unter der Quarzlampe unter Vorschaltung eines Nickeloxydfilters gegen eine Thiochromstandartlösung. Diese Methode erlaubt es unter Berücksichtigung der Eigenfluoreszenz des Harns noch $3—5_8$ B_1 pro 100 ccm zu bestimmen. Sie eignet sich auch zur Bestimmung im Blutplasma.

8. Die Teilnahme des Vitamin B_1 am physiologisch-chemischen Geschehen des Organismus.

Das Vitamin B_1 ist im Pflanzenreich weit verbreitet. Seine Bildung findet offenbar nur im pflanzlichen Gewebe statt. Wenn wir den B_1-Stoff im Tierkörper antreffen, so gelangt er dorthin durch die Nahrungszufuhr oder durch Bakterien und Spaltpilze, die sich im Magen-Darmkanal des Wirtes aufhalten. Bis jetzt ist nur von der Taube bekannt, dass sie Aneurin aus dem Pyrimidin und Thiazolanteil bilden kann. Bisher waren uns viele Symbiosen unverständlich, die uns nun klar sind, nachdem wir wissen, dass jedes der beiden Lebewesen nur einen Anteil des Aneurins selbst zu bilden vermag, das es zu seinem Leben braucht. Mit Ausnahme von Rind, Ziege und Schaf decken nach angestellten Untersuchungen alle Tiere ihren B_1-Bedarf durch das in der Nahrung anhaltene Aneurin. Bei den als Ausnahme angeführten Tieren darf man eine Synthese des B_1 im Magendarmkanal annehmen. So sehr man sich auch um das Studium der Teilnahme des Aneurins am Stoffwechsel niederer Lebewesen bemüht, hat es unser Wissen in Hinsicht auf seine Wirkung in unserem Organismus nicht zu vertiefen vermocht. Man versuchte aus der Strukturformel, die aus der Pyrimidingruppe der Thiazolgruppe und einer CH_2-Brücke besteht Schlüsse auf das physiologische Geschehen im menschlichen Körper zu ziehen, indem man durch Verwandlung oder Besetzung der einzelnen Gruppen der Strukturformel den Grad ihrer Beteiligung an der Aneurinwirkung prüfte. Dabei fand man, dass die NH_2 — Gruppe wesentlich für die Funktion des B_1 ist. Ausserdem fand man, dass unter den Bedingungen, die im Körper gegeben sind, der B_1 — Stoff gleichzeitig oxydiert ist, d. h., dass er als Wasserstoffüberträger wirksam ist und somit einem Redoxsystem angehört Dadurch erklärt sich die Tatsache, dass man einen auffallend niedrigen Gehalt an Cystein in den Muskeln der ausschliesslich mit geschältem Reis ernährten Tauben fand. Es musste die Ueberführung von Cystin in Cystein gestört sein, da genügend Gehalt an dem Cystinkomplex vorhanden war. Bei Gabe von Trockenhefe oder Aneurin wurde Cystin wieder hydriert

und so der physiologische Ablauf hergestellt. Eine weitere wichtige Beobachtung verdanken wir den Forschungen v. R. A. Peters, der fand, dass bei Mangel an B_1-Stoff im Blut und in manchen Geweben der Gehalt an Brenztraubensäure dem Intermediärprodukt des Kohlehydratstoffwechsels ein erhöhter ist. Die Störung im Kohlehydratstoffwechsel betrifft den Endabbau des Zuckers. Von den verschiedenen Teilen des Zentralnervensystems haben den grössten Kohlehydratbedarf das Grosshirn und die basalen Ganglien. Die Atmung von Schnitten aus dem Gehirn beriberikranker Tiere ist abnorm niedrig. Zusatz von B_1 steigert den Sauerstoffverbrauch und gleichzeitig auch den respiratorischen Quotienten, bewirkt also eine Steigerung des Kohlehydratumsatzes. Dass der Abbau von Milchsäure nicht gestört ist, zeigen die Versuche. Wie im Gehirn so scheint auch im Herzmuskel und in der Niere die Verbrennung des Zuckers die Mitwirkung des Vitamins B_1 zu erfordern. Das Vorhandensein von Beziehungen zwischen Kohlehydratstoffwechsel und B_1-Stoff ist klar, da der Versuch zeigt, dass der Bedarf an Vitamin B_1 um so höher ist je grösser der Kohlehydratgehalt der Nahrung ist. Umgekehrt sinkt der Bedarf bei Fettgenuss ab. Chemisch stellen sich die Vorgänge bei der Kohlehydratstoffwechselstörung folgendermassen dar: Bekanntlich wird aus dem Zucker unter Austritt von 2 Molekülen Wasser zunächst Methylglyoxallol gebildet, das wiederum in 2 Moleküle Methylglyoxal zerfällt. Durch Oxydation entsteht daraus die Brenztraubensäure. Der weitere Abbau dieser Säure ist nur bei Vitamin B_1-Diphosphorsäure, eine Co-Carboxylase möglich, die das Zuckerstoffwechselzwischenprodukt, die Brenztraubensäure dekarboxyliert und damit weiter abbaut. Lohmann und Schuster konnten diesen bedeutungsvollen Nachweis erbringen, dass die Co-Carboxylase der Pyrophosphorsäureester des Aneurins ist. Das Auftreten ungewöhnlich hoher Mengen von Brenztraubensäure im Gewebe, Nervensystem und vor allem im Blut bei B_1-Avitaminose findet damit seine Erklärung. Durch die Säureanhäufung und Verschiebung des normalen p_H-Bereiches erklärt sich von selbst das Auftreten nervöser Störungen, Krämpfe, Lähmungen und dgl., wie dies die Beriberi zeigt. Wie Wendt in der Ernährungslehre von Stepp schreibt, bestehen auch nahe Beziehungen zwischen der **Schilddrüsenfunktion** und **dem B_1-Stoff.** Der durch Tyroxinzufuhr gesteigerte Stoffwechsel bedarf einer viel grösseren Menge Vitamin B_1 als der normale. Es kommt daher bei Hyperthyreose leicht zu B_1 Mangelerscheinungen. Stepp hat wiederholt auf die Notwendigkeit einer reichlichen B_1-Zufuhr bei der Behandlung von Basedow hingewiesen. Sure und Buchanan haben am Ratten-

versuch gezeigt, dass die durch Tyroxinverabfolgung bedingte Wachstumshemmung durch B_1-Zufuhr ausgeglichen werden kann. Ausserdem wurde von Verzár gefunden, dass die Schilddrüsen von Beriberi-Tieren viel weniger Tyroxin enthalten als die normaler. Auch zwischen **Vitamin B_1 und Nebennierenrinde** bestehen Wechselbeziehungen. So hat Schmitz gefunden, dass die Taubenpolyneuritis bei B_1-freier Kost durch Nebennierenrindenextrakte geheilt werden kann. Es atrophieren nach den Untersuchungen von Funk, Douglas, Verzár, Peter und Mc. Carrison alle Organe bei B_1-Avitaminose während die Nebennierenrinde eine Hypertrophie zeigt. Recht strittig ist zur Zeit noch die Frage nach dem Einfluss des B_1-Stoffes auf den **Blutzuckergehalt bzw. den Inselapparat**. Es steht fest, dass bei der Beriberi der Blutzucker erhöht ist. Ausserdem senkt B_1 den Blutzucker normaler Versuchstiere und verstärkt die Wirkung kleiner Insulindosen, während es die Krampfwirkung grosser Dosen vermindert. (Labbé, Lajos, Tislowitz). Eine eindeutige Wirkung der B_1-Behandlung bei Diabetes wurde noch nirgends beobachtet.

In Amerika und Indien ist von Wills die Neigung zu **Frühgeburten** als **B_1-Mangelerscheinung** ermittelt worden. Müller fand, dass B_1-Mangel während des Wachstums zu einer Genschädigung führen kann, die erst in der zweiten Tochtergeneration in Erscheinung tritt. Der B_1-Stoff ist ausserdem notwendig zur Aufrechterhaltung des normalen Tonus der **Magen-Darmmuskulatur**. Er dürfte eine wichtige Rolle bei der Fettresorption spielen sowie auch bei den anderen Resorptionsvorgängen. Bei Fehlen des Vitamins B_1 kommt es zu schweren Entzündungen der Magendarmschleimhaut, durch die sekundär wegen der verminderten Resorption weiterer B_1-Mangel auftritt.

Der B_1-Bedarf des Menschen.

Den angeführten Tatsachen entsprechend hängt der B_1-Bedarf von der Grösse des Kohlehydratstoffwechsels, ja überhaupt von der Grösse des Gesamtstoffwechsels ab. Er wird erhöht durch körperliche Arbeit, Klimawechsel, Steigerung der Aussentemperatur, fieberhafte Erkrankungen, Magendarmkrankheiten, ferner in der Schwangerschaft und bei der Laktation. Der Bedarf an B_1 kann so auf das mehrfache der Norm steigen, sodass bei nicht genügender Zufuhr Mangelerscheinungen auftreten können. Beobachtungen stellt hierüber Cowgill an, der in China, Aegypten, Brasilien und Java häufig die Beriberi beobachtete im Anschluss an Malaria, Ruhr, Thyphus und Pneumonien. Häufig sehen auch wir in

unsren Breiten Neuritiden nach hochfieberhaften Grippen und Infektionskrankheiten.

Auch bei Stoffwechselsteigerung durch Schilddrüsenstoffe ist der B_1-Bedarf erhöht. Zur Berechnung der für den Menschen unter normalen Umständen erforderlichen Vitaminmenge hat Cowgill eine Formel vorgeschlagen, bei der der Energieverbrauch und das Körpergewicht berücksichtigt wird. Sie lautet: Der B_1-Tagesbedarf in$_8$ = Körpergewicht in kg mal Nahrungskalorien mal einer Konstanten 0,00568. Hierbei ist allerdings nur der Nahrungsstoff kalorienmässig berücksichtigt, nicht seine Art in Beziehung zum Stoffwechsel. Von der internationalen Vitaminkonferenz wurde als Standard ein Adsorbat eines Extraktes von 100 kg Reisschalen an 3 kg Fullererde festgesetzt, wobei 10 mg des Adsorbates = 1 I.E. = $1{,}8_8$ B_1 enthalten. Nach der Cowgillschen Formel wäre also der Tagesbedarf eines 70 kg schweren Menschen an B_1 bei 3000 Kalorien Umsatz = 300 I.E. Diese Menge dürfte zwar eine Beriberi verhüten, aber noch lange nicht einer optimalen Zufuhr entsprechen. Stepp, Kühnau und Schroeder geben Zahlen von 550 bis 11000 I.E. pro die an. Eine Hypervitaminose ist bei hohen Dosen, wie der Tierversuch zeigt, nicht zu befürchten.

Die natürlichen B_1-Quellen.

Der lebenswichtige Bedarf an Vitamin B_1 muss dem Organismus in der Nahrung in Form der fertigen Substanz zugeführt werden, da der menschliche und tierische Organismus nicht die Fähigkeit hat, aus unwirksamen Vorstufen das Vitamin aufzubauen. Eine bakterielle Synthese ist nachgewiesen bei Ratten, wo sie im Coecum, und bei Rindern, wo sie im Pansen vor sich geht. Beim Menschen findet man eine derartige Erscheinung nur im Säuglingsalter und ausschliesslich bei Frauenmilchernährung, da diese im Dickdarm des Kindes die Entwicklung einer zur Vitamin B_1-Synthese befähigten Bakterienflora bewirkt. Der Bedarf des Erwachsenen an Aneurin wird also nur durch Zufuhr des Vitamins B_1 gedeckt. Jede Unterwertigkeit in der Vitaminzufuhr, die insbesondere dann droht, wenn sogenannte „Veredelte" Nahrungsmittel einen wesentlichen Anteil an der Nahrung haben, bedeutet eine grosse Gefahr für die Widerstandsfähigkeit des Organismus. Eine gewisse Speicherung von Aneurin ermöglicht innerhalb gewisser Zeiten einen Ausgleich, wenn dessen Zufuhr etwas stockt. Sobald jedoch eine längere Zeit unzureichende Vitamin-B_1 Zufuhr vorliegt, muss es zu Störungen kommen. Wie es mit der Deckung des B_1-Bedarfes im Bezug auf die verschiedenen Nahrungsmittel steht, soll folgende

Tabelle zeigen, die der Arbeit von Doz. Dr. H. Schroeder „Ueber die Vitamin — B — Versorgung der deutschen Bevölkekung" entnommen ist.

Gehalt an B_1-Stoff in γ pro 100 g Frischgewicht.

Rindfleisch roh	120	Büchsenschoten	240
Hammelfleisch,roh	120	Kartoffeln, roh	80
Kalbfleisch, gekockt	100	Kartoffeln gekocht	60
Rindsleber, gekocht	300	Radieschen	120
Hammelbraten	100	Rhabarber, roh	0
Schafsniere, roh	375	Spinat, roh	140
Huhn, gebraten	80	Gelbe Rüben, roh	80
Schweinefleisch, roh, mager	1400	Gelbe Rüben gekocht	Spur
Schweinebraten	640	Brunnenkrese roh	120
Gekochter Schinken	450	Aepfel	80
Schweinshirn, roh	670	Bananen	100
Schellfisch, roh	80	Datteln	60
Weissfisch	60	Getrocknete Feigen	200
Heilbutt, geröstet	120	Weintrauben ohne Schale	Spur
Büchsensardinen	60	Grape — Fruits	80
Garnelen, gekocht	60	Apfelsinnen	80
Kuhmilch	45	Birnen	60
Käse: Gorgonzola	60	Pflaumen	80
Cheddar	70	getrocknete Backpflaumen	180
Cheshire	60	Rosinen	150
Eigelb, gekocht	275	Mandarinen	80
Eiereiweiss, gekocht	Spur	Tomaten	80
Bohnen, getrocknet	240	Mandeln	155
Rote Rüben, getrockn.	140	Kastanien	180
Wirsing, roh	120—160	Haselnüsse	400
Rosenkohl, roh	120	Walnüsse	300
Mohrrüben, roh	120	Kaffeebohnen, gemahlen	275
Sellerie, roh	Spur	Kakaopulver	0
Blumenkohl, roh	260	Weizen (Vollkorn)	450—650
Blumenkohl, gekocht	60	Weizenkeimlinge	1160—3750
Gurken	60	Weizenkleie	260
Linsen, roh	420	Hafermehl	650
Kopfsalat	180	Reiskleie	1100—1500
Champignons, roh	100	Roggenkeimlinge	1490
Zwiebeln, roh	80	Gerstenkeimlinge	2750
Schweinsniere, roh	670	Maiskeimlinge	910
		Brauereitrockenhefe	1200-4500

Wie die Tabelle zeigt, findet man in fast allen natürlichen Lebensmitteln das Vitamin B_1. Die reichsten Quellen sind Getreidekörner, Nüsse, Gemüse, Eigelb, Schweinefleisch, Milch, Tomaten und Kartoffeln. Bei letzteren konnte selbst durch NP (Ammoniumphosphat) und NPK (Kaliumammoniumphosphat) Düngung der Gehalt an Vitamin B_1 und wahrscheinlich auch an Vitamin B_2 nicht erhöht werden. Der Gehalt der Kartoffel an B_1 ist, wie die Tabelle zeigt, relativ hoch. Wenn auch 65% des B_1-Bedarfes durch die umfangreiche deutsche Kartoffelernte gedeckt werden könnte, so dürfen wir doch nicht vergessen, dass von dieser etwa 2/3 verfüttert und zur Alkoholgewinnung verwendet werden. Die Kuhmilch enthält pro Liter $450_8 B_1$. Sie kommt also nur dann als B_1-Spender in Betracht, wenn sie in grösserer Menge genossen wird. Aehnliches gilt für das etwa $60_8 B_1$ enthaltende Hühnerei. Das Schweinefleisch hat einen auffallend hohen B_1-Gehalt, der wahrscheinlich von der Kleiemast der Tiere herrührt, die eben gerade dieses Vitamin in ihren Muskeln zu speichern vermögen. Für die Deckung des B_1-Bedarfes unseres 80 Millionen Volkes ist das Brotgetreide von höchster Bedeutung. Etwa 600% B_1 enthält das Pericarp eines Getreidekornes, während sich im Engosperm, aus dem das weisse Mehl besteht, nur 40% findet. So ist der B_1-Gehalt des fertigen Brotes vom Grad der Ausmahlung abhängig. Die folgenden Zahlen mögen dies belegen:

Weizenvollmehlbrot	(97%)	= 180 Aneurin
gewöhnliches Weissbrot	(55%)	= 50 Aneurin in 100 g Brot
grobes Roggenbrot	(100%)	= 100—110 Aneurin.

Scheunert hat hierüber genaue Untersuchungen angestellt, die zeigen, dass ein Brot von einer Ausmahlung unter 60% als B_1 Quelle ausscheidet. Da bekanntlich 40% unserer Nahrungskalorien durch Brot gedeckt werden und dies unsere Hauptversorgungsquelle von B_1 darstellt, ist es erklärlich, welchen Schaden eine unzureichende Ausmahlung des Brotgetreides für das ganze Volk bildet.

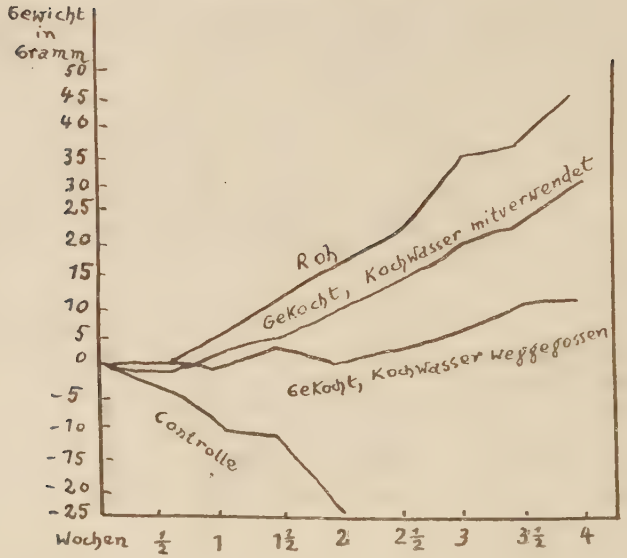
Der Engländer Drummond hat ausgerechnet, dass durch den Uebergang von Vollkornbrot zum Weissbrot die B_1-Zufuhr von 800 auf etwa 250 I.E. herabgemindert wurde. Müller fordert daher in seiner Arbeit „Das Brot und die Vitamin- B -Versorgung" die Einführung eines Volksbrotes, das von einem Mehl von hohem Ausmahlungsgrad hergestellt ist und dem Preis nach auch von jedem Volksgenossen gekauft werden kann. Wie der tägliche B_1-Bedarf gedeckt wird, soll folgende Tabelle veranschaulichen.

Vitamin - B_1 - Versorgung einer Vollperson nach Scheunert.

	Reichsstatistik 1927/28				v. Tyszka 1932/33			
	Arbeiter		Beamte		Arbeiter		Erwerbslose	
	Vitamin B_1 - Gehalt		Vitamin B_1 - Gehalt		Vitamin B_1 - Gehalt		Vitamin B_1 - Gehalt	
	g	in s	g	in s	g	in s	g	in s
Tägliche Kost ohne Milch, Brot, Kartoffel,	—	420	—	474	—	536	—	216
Kartoffeln . . .	421	252	422	252	429	296	845	508
Summe:	—	672	—	726	—	832	—	724
Weissbrot . . . (0 - 60% Weizen, 0 - 40% Roggen)	307	98	300	96	366	108	372	120
Schwarzbrot . . (Weizen 0-82%, 0-94% Roggenvollkorn)	307	424	300	414	366	506	372	514
Weizenvollkorn . .	307	638	300	624	366	762	372	774

Eine weitere Verminderung an B_1-Stoff erfahren unsere Nahrungs-Mittel durch Lagerung und Zubereitung. Ein Beispiel hierfür soll folgende Kurve geben, die den B_1-Verlust durch den Kochprozess bei Spinat zeigt.

(Versuchstiere: junge Ratten).



Die Kontrollen wurden mit einer vitamin-B_1-freien Kost ernährt. Die anderen Gruppen erhielten 0,5g des entsprechend zubereiteten Spinats täglich.

T i s d á l l und Mitarbeiter haben nachgewiesen, dass weniger der thermolabile B_1-Stoff durch Kochen zerstört wird, sondern dass er leicht ins Kochwasser übergeht, z. B. bei Gemüsen bis zu 50%, bei tierischen Nahrungsmitteln nur bis 12—20%. Es besteht also die Möglichkeit unsere Nahrung bei der Zubereitung vor grösseren Verlusten an B_1 zu schützen. Ueber den B_1-Gehalt der gewöhnlichen Krankenhauskost haben S c h r o e d e r und W i t t m a n n am Krankenhaus links der Isar in München Untersuchungen angestellt, die eine Unterwertigkeit feststellen. Auch die vielen Diätformen bedürfen in dieser Beziehung einer gründlichen Reform. Die folgende Tabelle zeigt, dass durch die meisten Kostformen kaum das Minimum gedeckt wird. Dabei sollte unsere Krankenkost, was wir von den verschiedenen Krankheitszuständen wissen, gerade besonders reich an B_1 sein.

Der Gehalt verschiedener Kostformen an Vitamin B_1.

Kostform	Vitamin B_1-Gehalt in s
Gastritiskost	783
Transduodenale Ernährung	388
Kost bei Anacidität	733
Kost bei Hyperacidität	922
Ulcusdiät:	
Leube — Ziemssen I	628
Leube — Ziemssen II	738
Leube — Ziemssen III	878

Der Gehalt verschiedener Kostformen an Vitamin B_1.

Kostform	Vitamin B_1-Gehalt in s
Bergmann-Kalk 5. Tag	30
6. Tag	50
7. Tag	487
8. Tag	542
9. Tag	582
10. Tag	606
15. Tag	727
20. Tag	647
Kost bei Fäulnisdyspepsie	428
Kost bei Gärungsdyspepsie	538
Gallendiät	353
Cholesterinfreie Kost	410
Antispastische Schonkost	475
Schaukelkost bei Gystopyelitis	
acidotisch	340
alkalotisch	900
Oxalsäurefreie Kost	695
Purinfreie Kost	585
Nierendiät nach Nonnenbruch	752
Nierendiät nach von Norden	1261
Nierendiät nach Volhard	505
Nierendiät nach Karell	
1. strenger Karelltag	400—480
2. erweiterter Karelltag	406
Nierendiät nach Allen	1752

Adlersberg-Porges I	517
Adlersberg-Porges II	1372
Adlersberg-Porges III	755
Gemüse-Fett-Tag bei Diabetes	659
Gemüse-Tag bei Diabetes	375
Gemüse-Hafer-Tag bei Diabetes	617
Gemüse-Eier-Tag bei Diabetes	350
Hafertag I	1170
Hafertag II	1528
Brei-Obst-Tag nach Schlayer	305
Leberdiät nach Minot und Murphy	1075
Basedowdiät nach Abelin	1568
Rohkost I (strenge Form)	496
Rohkost II (durchschnittliche Form)	1429
Apfelkost	675—900
Bananenkost	1025
Obsttag	420
Kost n. Sauerbruch-Hermannsdorfer	625
Entfettungskost (1.000 Kal.)	608
Mastkur (4.000 Kal.)	2028

(Schroeder „Ueber die Vitamin-B-Versorgung der Deutschen Bevölkerung).

Wo eine Umstellung der Kost durch Bevorzugung B_1- reicher Nahrungsmittel nicht möglich ist, sollten B_1-reiche Bierhefe oder Hefe-Extrakte zur Nahrung verwendet werden. Dies wäre besonders überall dort angebracht, wo eine grössere Menschenmenge aus einer Gemeinschaftsküche über längere Zeit beköstigt werden muss, wie dies in Kasernen, in Zeltlagern und bei den Reichsautobahnarbeitern der Fall ist.

Die Gefahr der B_1-Hypovitaminose, die bei allen Kulturvölkern besteht, deren Nahrung grossenteils aus Weissbrot, Zucker und Teigwaren industrieller Herkunft sich zusammensetzt, hat v. Tyszka veranlasst, eine Zusammenstellung zu machen, die die tägliche Vitamin-B_1-Aufnahme pro Vollperson in deutschen und amerikanischen Arbeiterhaushalten, geordnet nach der Höhe des Einkommens bzw. des Aufwandes für Ernährung zeigt.

Zahl und Land der erfassten Familien	Höhe d. jährl. Einkommens pro Vollperson	Wöchentl. Ausg. f. Ernährung pro Person	Tägl. Aufnahme an B_1-Vitamin mg	Tägl. Aufnahme an Nichtfett-kalorien	B_1/N. F. Kal.
Deutschland	bis 800 ℳ	6.-- ℳ	0,84	1782	0,461
894 Familien	800-1000 „	7.23 „	0,90	1830	0,495
	1000-1200 „	8.02 „	0 93	1900	0,487
	1200-1500 „	9.12 „	0,93	1891	0,489
	über 1500 „	10.94 „	0,98	2031	0,477
USA Neuengland Staaten					
1394 Familien		1,33-2,00 $	0,60	1949	0,308
		2,00-2,66 „	0,74	2243	0,329
		2,66-3,33 „	0,88	2395	0,370
		3,33-4,00 „	0,95	2951	0,320
		4,00-4,66 „	1,20	2975	0,404
USA Pazifische Staaten		1,33-2,00 „	0,78	1765	0,442
		2,00-2,66 „	0,84	2315	0,363
688 Familien		2,66-3,33 „	0,96	2685	0,357
USA Südost-staaten		0,67-1,33 „	0,49	1935	0,256
		1,33-2,00 „	0,73	2250	0,327
426 Familien		2,00-2,66 „	0,85	2480	0,344
		2,66-3,33 „	1,09	2800	0,391

Die gesammelten Ernährungsstatistiken beider Länder zeigen, dass der B_1-Gehalt der Nahrung ein mangelhafter ist, da er bei allen Einkommensgruppen unter dem zur Aufrechterhaltung der Gesundheit erforderlichem Optimum von 1 mg pro Tag liegt. Dabei zeigt die Tabelle für den deutschen Arbeiter noch günstigere Werte, während bei den kohlehydratreich lebenden amerikanischen Arbeitern und Angestellten Werte vorliegen, die bis nahe an das Minimum heranreichen oder diese teilweise sogar unterschreiten, selbst bei verhältnismässig hohem Einkommen. Neben der Höhe des Einkommens beeinflussen in Deutschland mehr die regionären Ernährungsgewohnheiten die B_1-Aufnahme so weitgehend, dass unter etwa gleichen wirtschaftlichen Verhältnissen in manchen deutschen Gauen die B_1-Versorgung des Arbeiters (nach der Statistik von

1927/28) völlig unzureichend ist, in anderen dagegen weit über dem Bedarfsminimum liegt; dies zeigt folgende Tabelle:

Arbeiter (170 Haushalte)			Bauern (31 Haushalte)		
Gegend	Tägl. B_1-Aufnahme	B_1/N. F. Kal.	Gegend	Tägl. B_1-Aufnahme	B_1/N. F. Kal.
Kurmark	0,75	0,460	Kurmark	1,21	0,542
Sachsen	0,80	0,457	Hannover	1,38	0,550
Bayern	0,87	0,465	Schlesien	1,47	0,587
Schlesien	0,91	0,463	Pommern	1,64	0,661
Ostpreussen	1,00	0,532	Schleswig-Holstein	1,66	0,605
Niedersachsen	1,02	0,529			
Westfalen	1,10	0,569			
Pommern	1,19	0,539			

Tägliche Vitamin-B_1-Aufnahme pro Vollperson in Arbeiter- und Bauernfamilien verschiedener Gegenden Deutschlands.

B_1-Mangel als ätiologischer Faktor bei den verschiedenen Erkrankungen.

Nachdem bei der Beriberi die Polyneuritis im Vordergrund des Krankheitsbildes steht, lag es nahe nachzuforschen, inwieweit auch bei anderen polneuritischen Erkrankungen ein Vitaminmangel ätiologisch eine Rolle spielt und vor allem die therapeutische Wirksamkeit einer Vitamin B_1-Zufuhr zu untersuchen. Den Zusammenhang des Vitamin B-Stoffwechsels mit verschiedenen Formen der Neuritiden ohne Unterschied ihrer Entstehungsgrundlage zeigen pathologisch-anatomisch das Bild der trüben Schwellung bis zum Auftreten der Wallerschen Degeneration ohne irgendeine entzündliche Veränderung. Es muss nach Ansicht Lewys noch ein Bindeglied zwischen Noxe und krankhafter Aeusserung am Nerven vorhanden sein. Als dieses fehlende Bindeglied nimmt er die Leber an. Er begründet diese Annahme damit, dass er zeigt, dass Neuritiden im Anschluss an Diabetes oder während der Schwangerschaft, bei Hunger, bei Kachexie, bei der perniziösen Anämie, bei Schwermetallintoxikationen und schliesslich bei Infektionen auftreten, also Krankheitszuständen bei deren Verlauf immer das Lebergly-

kogendepot und entsprechend damit der Vitamin B-Vorrat abgenommen hat. Klinisch lässt sich diese Abnahme am Keton- und Betaoxybuttersäureanstieg im Blut und Harn nachweisen, während der B_1-Mangel durch das Ansteigen der Brenztraubensäure bewiesen ist. Sobald die Leber über ein Drittel ihres mobilen Vitamin B-Vorrates abgegeben hat, beginnt der Abbau der stabilen Vitaminvorräte im Nervensystem. In diesem Zeitpunkt äussert sich die Erkrankung des Nervensystems, durch subjektive Symptome, während sich bereits schon kurz vorher eine Steigerung der elektrischen Erregbarkeit nachweisen lässt. Es ist somit nach seiner Ansicht die Erkrankung des Nervensystems nur eine Folgekrankheit, die sich in verschiedenster Art bemerkbar machen kann.

Golbert und Joffe stellten bei 42 **Alkoholikern** mit **Polyneuritis** fest, dass ihre Nahrung über lange Zeit eine Unterwertigkeit an dem B_1-Stoff aufwies, und ausserdem die durch den chronischen Alkoholabusus entstandene Magen-Darmstörungen die Resorption des an sich schon unzureichenden B_1 erschwerte. Der Kontrollversuch zeigte, dass Alkoholgenuss allein eine Neuritis nicht auszulösen vermag. Von einem gleichen Fall auf Alkoholabusus hin entstandener Neuritis berichtet Schroeder in einer Arbeit: „Ueber eine nachweisbar enterogen entstandene Erkrankung an Beriberi" mit den klassischen Symptomen; Oedeme beider Beine, Radialisparese, Herzdilation nach rechts und einer Gastroenteritis mit Achylie. Der Erfolg einer Behandlung mit täglich 10 mg des reinen B_1-Stoffes i. v. verabfolgt, war verblüffend. Nach 48 Stunden waren die Oedeme verschwunden, bald darauf ging die Herzverbreiterung zurück und der Kranke nahm an Gewicht zu. Die Radialisparese verhielt sich hartnäckig und war erst nach 3 Monaten verschwunden.

Selbst bei ausreichenden B_1-Gehalt der Nahrung konnte Perkins an einem umfangreichen Material an Polyneuritiden beweisen, dass Resorptionsstörungen das auslösende Moment sind. Für diese Form wurde der Name der **gastrogenen Polyneuritis** geprägt. Die Beteiligung des Magens bei diesen Nervenerkrankungen äussert sich in Appetitlosigkeit, die auf ein Versiegen der Magensaftsekretion zurückgeführt wird, Aufstossen und Völlegefühl. Auch die Pankreassekretion ist nach neueren Untersuchungen (Sure und Harrelson) bei der B_1-Hypovitaminose herabgesetzt. Dagegen werden die Aciditätsverhältnisse im Magensaft durch B_1-Mangel nicht beeinflusst.

Wie das Tierexperiment zeigt, neigt bei B_1-Mangel der **Magen zu Geschwürsbildung.** Schiödt versuchte dies für

den Menschen an der vitaminarmernährten Bevölkerung Skandinaviens zu beweisen. Jedenfalls empfiehlt es sich dringend Ulcusdiäten mit dem B-Komplex besonders dem B_1-Stoff anzureichern. Kühnau, Stepp, Schroeder berichten über schlagartige Erfolge der B_1-Therapie in solchen Fällen und bezeichnen sie als die Methode der Wahl.

Auf Grund der Tatsache, dass während der Schwangerschaft und Laktation ein erhöhter B_1-Bedarf vorhanden ist, machte Stähler im Jahre 1936 an 29 Fällen von **Schwangerschaftspolyneuritiden** den Versuch einer B_1-Behandlung, indem er in Abständen von 2 bis 4 Tagen etwa 4—5 Injektionen von je 1 mg reinem B_1-Stoff gab. Ein eindeutiger Erfolg durch das Verschwinden aller Neuritissymptome trat hierauf ein.

Von Erfolgen der B_1-Behandlung von **toxischen Neuritiden** wie durch Nikotin, Sublimat, Blei, Arsen, Schwefelkohlenstoff u. s. w. liegen in der Literatur nur wenige Berichte vor. Kühnau nimmt einen interessanten Entstehungsmechanismus der Polyneuritis nach solchen Vergiftungen an. Er glaubt, dass der B_1-Stoff durch die eindringenden Gifte an seiner physiologischen Funktion gehindert wird. So erklärt sich die Beeinflussbarkeit des reinen B_1-Stoffes, die von einer Reihe von Klinikern beobachtet worden ist.

Auf dem Gebiet der Hirnnervenerkrankungen wurde die **tabische Opticusneuritis** durch B_1-Zufuhr erfolgreich behandelt. (Stepp, Kühnau, Schroeder).

Eine Anzahl von Autoren wie Bergel, Lasch, Thaddea, Fuortes, Rietti u. a. berichten von einer günstigen Beeinflussung der **funikulären Myelitis** durch B_1-Stoff, für deren Entstehung ebenfalls ein B_1-Mangel verantwortlich gemacht wird. Die Erfahrungen der Steppschen Klinik mit der Vitaminbehandlung dieser Erkrankung sind nicht so günstig, wie die angeführter Autoren. Am günstigsten schienen die akuten Schübe der funikulären Myelitis auf die B_1-Therapie zu reagieren.

Von der als **Stoffwechselpolyneuritis** bezeichneten Form ist von besonderem Interesse die **Polyneuritis diabetica,** als deren Ursache auch ein erhöhter Verbrauch an Vitamin B_1-angenommen wird. Schroeder, Kühnau, und Wolff berichten von einem jugendlichen Diabetiker mit starken neuritischen Beschwerden, die auf B_1-Gaben schlagartig verschwanden.

Inwieweit die **Chorea minor,** deren Symptome grosse Aehnlichkeit mit der kindlichen Beriberi besitzen, als B^1 Avitaminose aufzufassen ist, hierüber gehen die Ansichten verschiedener

Autoren auseinander. Während Widenbauer bei der Erkrankung rasche Erfolge mit Hefepräparaten erzielt haben will, glauben Stepp, Kühnau und Schroeder keinen Erfolg mit der B_1-Therapie gesehen zu haben.

Wir haben gesehen, wie aus der Erkenntnis der Beriberi als einer Vitaminmangel-Erkrankung eine neue Anschauung vieler, bis dahin in ihrem Wesen unklarer Krankheitszustände hervorging. Die Frage inwieweit eine ganze Reihe von Krankheitsbildern als B_1-Mangel-Erkrankung aufzufassen sind, steht noch offen. Verschiedene Autoren haben hierüber Untersuchungen angestellt, die teilweise noch recht unklare und sich widersprechende Ergebnisse gezeigt haben.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit ist der Versuch einer zusammenhängenden Darstellung des B_1-Vitamins unternommen worden. Dabei wird:

1. Eine geschichtliche Darstellung des Aneurins gegeben und besonders auf die Klinik, die pathologische Anatomie und das geographische Verbreitungsgebiet eingegangen.

2. Ein Ueberblick über die Isolierung des B_1-Vitamins, seine Chemie und die vorliegenden Bestimmungsmethoden gegeben.

3. Die Rolle des B_1-Vitamins im Stoffwechsel geschildert: Die Beziehungen des Aneurins zum Kohlehydratstoffwechsel sind bekanntlich durch die Untersuchungen von Peters, Lohmann und Schuster weitgehend geklärt. Darnach ist die Vitamin B_1-Diphosphorsäure eine Co-Carboxylase, die beim Kohlehydratabbau auftretende α-Ketonsäuren dekarboxyliert.

4. Ganz besonders eingehend ist die Frage des B_1-Bedarfes des Menschen und die Versorgung der deutschen Bevölkerung mit diesem Vitamin erörtert. Man darf annehmen, dass zur Erhaltung voller Gesundheit der Erwachsene täglich 1000 γ Aneurin braucht. Erhöhte Anforderungen an den Organismus wie z. B. bei körperlicher Arbeit, Klimawechsel, fieberhaften Erkrankungen, in der Schwangerschaft und bei der Laktation bedingen erhöhten B_1-Bedarf. Der praktisch wichtigste B_1-Stoffträger für Deutschland ist unser Brotgetreide. Eine genaue Aufstellung hat ergeben, dass das Optimum des B_1-Bedarfes des deutschen Volkes durch seine eigenen Erzeugnisse gedeckt werden kann, sogar allein bei richtiger Auswertung durch das Brotgetreide. Der B_1-Bedarf der gesamten Bevölkerung wird sich in Zukunft noch mehr steigern, da das B_1-einsparende Fett eingeschränkt werden muss. An seine Stelle

treten Kohlehydrate, die einen gesteigerten B_1-Verbrauch verursachen. Dabei ist die sich ständig steigernde körperliche Arbeitsleistung der gesamten Bevölkerung noch nicht berücksichtigt.

Wenn auch die klassische B_1Avitaminose, die Beriberi nur selten bei uns zur Beobachtung gelangt, so ist es doch den vorliegenden Erfahrungen nach wichtig, mehr als bisher auf das Auftreten von B_1-Mangelsymptome zu achten. Bei der Entstehung der Hypovitaminose hat sich gezeigt, dass es sich bei uns selten um primäre als vielmehr um sekundäre und enterogen bedingte Mangelzustände handelt.

Unsere höchste Aufgabe ist vorbeugende Tätigkeit auszuüben. Es bedarf die Ernährung eines Volkes der unausgesetzten Aufmerksamkeit der Forschung. Vor allem gilt unsere Sorge der möglichst hochwertigen Ernährung der Jugend. Hieraus erwachsen dem deutschen Arzt die denkbar grössten Aufgaben, über die Volksgesundheit, das höchste Gut Deutschlands, zu wachen.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Dr. med. habil. Hermann Schroeder, Dozent für die liebenswürdige Ueberlassung des Themas, sowie Durchsicht der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 13. Oktober 1910 wurde ich als erster Sohn des Burgverwalters I.M. Hassler in Nürnberg geboren. In meiner Vaterstadt besuchte ich die Volkshauptschule und 3 Jahre das Realgymnasium. Am Realgymnasium in Bad Liebenstein verbrachte ich die restliche Zeit meiner Mittelschulausbildung und absolvierte am 13. Februar 1932 dortselbst. Darnach widmete ich mich dem Studium meiner Neigung und bestand am 26. Juni 1934 die ärztliche Vorprüfung und am 15. Dezember 1937 die ärztliche Prüfung in München. Die erste Hälfte meines Praktikantenjahres verbrachte ich an der 1. Med. Universitätsklinik in München, die zweite Hälfte am Städtischen Krankenhaus in Pfaffenhofen a. d. Ilm. Seit dem 27. Dezember 1938 besitze ich die Approbation als Arzt und bin seitdem als Volontärassistent an der 1. Med. Universitätsklinik in München tätig.

Vorliegende Arbeit entstand in meiner Praktikanten- bis Volontärzeit.

Literatur.

Abderhalden: „Die physiologischen Funktionen von Vitamin B^1 (Aneurin, Thiamin)". Sonderabdruck vom Kongress der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin 1938.

Addinall: „The Story of Vitamin B_1". Director-Library Servic Bureau Merk & Co.

Dustin: Mü.-Med. Wsch. 1939, 1489.

Funk, C.: J. of Physiol. 43, 395 (1911); 46, 173 (1913).

Jansen: „Ueber Aneurin". Kli. Wo. 1937, 113.

Jansen, B. C. P. und Donath W. F.: Geneesk. Tijdschr. Nederl. Indië 66, 573 (1926).

Karrer: Helv. chim. Acta 1937 Bd. 20. H. 5 S. 1147/55.

Kühnau und Stepp: „Vitamine und Hormone". Ihre genetischen, synergitischen und antagonistischen Beziehungen". Mü. Med. Wschr. 1933, 87.

Lenartz: „Chemische Physiologie". Springer Berlin 1937 S. 157.

Lewy: Mü.-Med. Wschr. 1939 S. 1489.

Lohmann, K. und Schuster Ph.: Biochem. Z. 294, 188 (1937)

Materia Medica Nordmark: „Entwicklung und heutiger Stand der Vitamin B_1-Forschung". 1938 Nr. 8B 7. Jahrgang.

Parade, GW.: Z. Vitaminforsch. 6, 327 (1937)

Scheunert: Forschungsdienst 1937 Bd. 3 Heft 11.

Schretzenmayr: Kli.-Wo. 1937 Nr. 50.

Schroeder: „Ueber die Vitamin B-Versorgung der Deutschen Bevölkerung". Sonderdruck vom Kongress der Deutschen Gesellschaft für Hygiene 1938.

Schroeder: „Untersuchungen über den Stoffwechsel des B_1-Vitamins am Gesunden und Kranken". Kli.-Wo. 1939 Nr. 5, 148

Schroeder: „Die klinische Bedeutung des Vitamin B_1". Sonderdruck aus den Verhandlungen der Deutschen Cesellschaft für innere Medizin. L. Kongress Wiesbaden 1938.

Schroeder: „Avitaminotische Nervenerkrankungen". Sonderdruck aus: Fortschritte auf dem Gebiet der Nervenkrankheiten Oeynhausen 1939. IV. Oeynhausener Aerztevereinskurs Verlag Steinkopf Dresden und Leipzig.

Schroeder: Z. exper. Med. 101, 373 (1937).

Schroeder: „Ueber eine nachweislich enterogen entstandene Erkrankung an Beriberi. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Magen- und Stoffwechselkrankheiten. Stuttgart 1938.

Stepp: „Ernährungslehre". Julius Springer 1939.

Stepp: „Der Mensch und seine Nahrung". Ziel und Weg, Zeitschr. des Nationalsozialistischen Deutschen Aerztebundes e. V. 1938 Heft 7.

Stepp: „Der gegenwärtige Stand der Vitaminlehre". Sonderabdruck aus den Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin XLVI. Kongress Wiesbaden 1934.

Stepp-Kühnau: „Die Vitamine". Uebersicht über die Ergebnisse der Vitaminforschung in den Jahren 1926–31.

Stepp und Schroeder: Mü.Med. Wschr. 1936 S. 763.

Schüffner: „Ist die Beriberi eine auch in Europa heimische Krankheit?" Mü.-Med. Wchschr. 1913 S. 642.

Wenckebach: „Das Beriberi." Berlin: Julius Springer 1934.
Widenbauer, F., O. Huhn und G. Becker: Z. exper. Med. 101, 178 (1937)
Windaus A.: Z. Physiol. Chem. 204, 123 (1932).
Williams, R. R. :Erg. Vitamin- und Hormonforschung 1, 213, 237 (1938).

Inhaltsverzeichnis.

1.	Geschichte des Vitamin B_1	Seite	3
2.	Das Krankheitsbild der Beriberi	„	4
3.	Die pathologische Anatomie der Beriberi	„	5
4.	Ursache der Beriberi und ihr Verbreitungsgebiet	„	6
5.	Die Isolierung des Vitamin B_1	„	8
6.	Die Chemie des Vitamin B_1	„	8
7.	Die Bestimmung des Vitamin B_1	„	9
8.	Die Teilnahme des Vitamin B_1 am physiologischen Geschehen des Organismus		11
9.	Der B_1Bedarf des Menschen	„	13
10.	Die natürlichen B_1-Quellen	„	14
11.	B_1-Mangel als ätiologischer Faktor bei den verschiedenen Erkrankungen	„	22
12.	Zusammenfassung	„	25
13.	Literatur	„	27